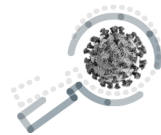
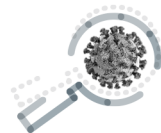
Saúde Mental e Atenção Psicossocial na Pandemia COVID-19

PSICOFÁRMACOS NA COVID-19

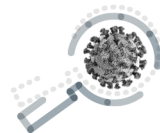
A pandemia da COVID-19 forçou a humanidade a reconfigurar formas e estratégias de interação social, deslocamento e processos de trabalho. Além do risco sanitário e dos impactos psíquicos que acompanham o medo do adoecimento e da morte, essa pandemia impõe perdas econômicas e sociais que alcançam todos os segmentos populacionais, em especial, aqueles em maior situação de vulnerabilidade social[1,2-7].

As pessoas afetadas por eventos extremos como desastres, guerras e pandemias, frequentemente, manifestam reações emocionais intensas[8,9]. Além disso, pandemias com um número expressivo de vítimas apresentam especificidades e demandas que extrapolam as capacidades instaladas e circunscritas de saúde pública em uma determinada região, sendo necessário requerer auxílio externo para o seu enfrentamento.

Nesse contexto, as pessoas vivenciam, direta ou indiretamente, ocorrências de elevado potencial traumático, como: perdas abruptas da rede socioafetiva em um curto espaço de tempo, medo de contaminação, adoecimento, de perder os meios de subsistência, dentre outros.

Pesquisas relatam diversos comportamentos emocionais e sintomas psíquico em outras epidemias[3,10] e a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) projeta que, em tais circunstâncias, entre um terço e metade da população pode ser afetada psiquicamente[8]. Entretanto, a maioria das pessoas não apresenta transtornos psiquiátricos após um evento extremo[4,10–15] e as reações agudas decorrentes da exposição não consistem, necessariamente, respostas patológicas, sendo compreendidas como "reações normais a um evento anormal"[12,16]. Além disso, algumas pessoas são ainda desafiadas e estimuladas a mudanças que impactam, positivamente, suas vidas e projetos pessoais[6,7,17–20].

A evolução ou não da experiência de sofrimento agudo para um possível transtorno mental depende de múltiplos fatores, tais como características intrínsecas do indivíduo e de condições externas[4,7,10,11,18,20]. Assim, a exposição à pandemia COVID-19 não é o único agente etiológico e os desfechos em saúde mental são multicausais[4,6,7]. Os indícios a serem avaliados são: frequência, duração e intensidade dos sintomas e comprometimento da funcionalidade[17].

Em relação à COVID-19, pesquisas na China evidenciam a estabilidade econômica e o suporte social como fatores protetores de ansiedade patológica, enquanto ter parente/conhecido infectado pela COVID-19 consiste em fator de risco[9]. A constatação do aumento de casos confirmados e suspeitos, bem como de localidades/países afetados pela pandemia COVID-19 associam-se à ampliação do sentimento de angústia[4]. Assim, é possível que a percepção da aproximação efetiva do vírus e o perigo iminente sejam determinantes para o desencadeamento de sintomas psíquicos. Afinal, a ameaça coloca em suspenso muitos projetos de vida e de trabalho, quando percebida como real. Estudos realizados durante as epidemias de Síndromes respiratórias agudas (SARS) demonstram que ser paciente mantido em isolamento[21], ser trabalhador da linha de frente e/ou possuir familiares ou amigos próximos infectados relacionam-se com mais sintomas de transtorno de estresse pós- traumático (TEPT), ao passo que ser mulher e ter pior qualidade de sono relaciona-se com maior frequência do transtorno[22].

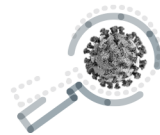
Desse modo, recomenda-se que os objetivos primários nas intervenções sobre as consequências iniciais do desastre sejam: promoção da segurança, assistência às necessidades práticas, estabilização, produção de laços transferenciais (vínculos/conexão) dos sobreviventes/familiares/comunidade com os serviços oferecidos e identificação com respectivo encaminhamento daqueles pacientes com maior risco aos serviços especializados[11]. Devido às medidas de

biossegurança, os atendimentos virtuais ou telefônicos, como o telessaúde, têm sido utilizados, a fim de evitar a descontinuidade da assistência à população[23,24].

Quanto às pessoas vivenciando início recente de problemas psíquicos graves, a escolha do tratamento deve considerar a história clínica, a gravidade dos sintomas, o nível de sofrimento psíquico associado e as limitações relacionadas, assim como os tratamentos disponíveis e os seus riscos e benefícios[25].

Pessoas com transtorno psiquiátrico preexistente podem apresentar piora do estado mental, uma vez expostos a preocupações excessivas que intensifiquem quadros depressivos e ansiosos[1,5,26,27]. Por sua vez, pacientes com transtornos mentais graves estão sujeitos a piora nas barreiras de comunicação, na percepção da realidade e do juízo, de forma que medidas de proteção podem ser negligenciadas ou não compreendidas adequadamente[7,27-29]. Sintomas negativos, no caso da esquizofrenia, podem levar ao comprometimento da saúde física e da imunidade[28]. Em conjunto, esses fatores elevam as taxas de infecção com possível piora do prognóstico nesta população[5,29,30].

A atuação em situação de pandemia envolve um conjunto de medidas que se sobrepõem e se inter-relacionam como saúde pública e intervenções psicossociais individuais e comunitárias. Portanto, é fundamental a constância no funcionamento dos serviços de saúde, de modo que a rede continue articulada e mantendo o cuidado previamente oferecido. Os usuários dos serviços de saúde mental fazem parte de uma população particularmente vulnerável e podem sofrer com a suspensão do tratamento[4,7,17], seja pela interrupção do vínculo com cuidador ou pela escassez do suporte instrumental antes disponíveis na Atenção Primária à Saúde (APS).

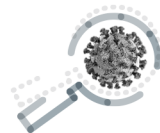
Neste cenário, as populações institucionalizadas - sejam nos hospitais psiquiátricos ou nas instituições para pessoas com deficiência -

requerem cuidados especiais por se encontrar em ambiente coletivo - o que facilita a disseminação do vírus[5,27,28]. Outra questão importante diz respeito aos usuários das redes de Atenção Psicossocial. Devido à pandemia COVID-19, alguns serviços têm sido fechados ou orientados a funcionar apenas em situações de emergência ou limitando os processos de cuidado à renovação de receitas de psicofármacos.[7,29,30,31].

Em relação à quarentena, a limitação socioeconômica pode restringir as estratégias de reabilitação em ambiente domiciliar. No entanto, se planejadas, supervisionadas e combinadas antecipadamente, essas ações podem reduzir os possíveis efeitos negativos e se tornarem um importante aliado terapêutico[30,31]. Diante do risco de recaídas e a piora dos sintomas de alguns pacientes, é fundamental que os serviços de referência disponibilizem, constantemente, formas de acesso, mesmo que remota, além da garantia do atendimento por parte das emergências psiquiátricas durante a pandemia[7,17,29]. O planejamento destes atendimentos deve também considerar a situação familiar, pois os cuidadores podem estar sobrecarregados, afetando o cuidado do paciente[32,33].

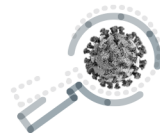
Outro elemento essencial a ser considerado é a comunicação midiática. O desenvolvimento de notícias que vinculem informações positivas de saúde mental à mensagem principal pode contribuir para o bem-estar da população, além de sensibilizar e ofertar subsídios de psicoeducação quanto a profilaxia, valorização do trabalhador da saúde e estigmas da doença[7].

ASPECTOS ESPECÍFICOS DA COVID-19

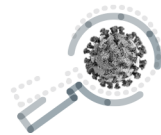
Estudos clínicos e pré-clínicos realizados com outros subtipos de

coronavirus demonstraram neurotropismo - o que poderia resultar em cenários clínicos complexos[28,32]. Recentemente, a presença do SARS-COV-2 no liquor foi detectada e o primeiro caso de encefalite viral foi registrado, sugerindo que o vírus pode causar dano ao sistema nervoso[32]. Acrescido a isso, a COVID-19 atua como gatilho para liberação de citocinas inflamatórias, como IL-1b e IL-6 [29,32,34]. Entretanto, ainda não é claro se o SARS-COV-2 também apresenta neurotropismo e como sua presença no sistema nervoso central poderia ser relevante fisiopatologicamente ou como essas citocinas poderiam atuar no sistema nervoso central de forma a produzir/gerar/interferir sintomas neuropsiquiátricos[28,32,35].

Até o mês de maio de 2020, mais de 200 ensaios clínicos estavam sendo realizados ao redor do mundo e, pelo menos, 25 medicamentos investigados para a COVID-19. Contudo, até então, nenhuma droga com função curativa nem profilática teve eficácia identificada para a infecção[33,36].

Dentre as medicações estudadas e utilizadas, como: hidroxicloroquina, cloroquina, azitromicina e a associação de lopinavir/ritonavir, algumas podem causar o prolongamento do intervalo QTc e torsade des pointes[37,38]. Vale ressaltar que estes possíveis riscos cardiológicos também podem ser observados com uso de alguns psicofármacos, tais como: ziprasidona, quetiapina, citalopram, hidroxizina, prometazina, amitriptilina, dentre outros. Logo, tais associações exigem avaliações cautelosas, porque poderiam levar a um aumento das mortes súbitas[37]. Outro aspecto é que a hidroxicloroquina é metabolizada por diversas enzimas do citocromo P450, incluindo CYP2D6 e algumas medicações, como fluoxetina e paroxetina, que são inibidoras potentes dessa enzima, embora inibidores e/ou indutores das enzimas do citocromo P450 não tenham alterado os níveis de hidroxicloroquina em estudos[39]. Por outro lado, a hidroxicloroquina parece também inibir o CYP2D6[40] o

que, teoricamente, poderia aumentar os níveis séricos de medicações psicofarmacológicas metabolizadas completa ou parcialmente pelo CYP2D6 (como risperidona, paroxetina, venlafaxina, e alguns antidepressivos tricíclicos), entretanto, este é um pressuposto teórico. De qualquer forma, é importante salientar o potencial risco de interações medicamentosas nos pacientes com doença psiquiátrica que necessitam de tratamento farmacológico e medicações que possam estar sendo ou virem a ser estudadas para o tratamento da COVID-19. Tais medicações podem produzir aumento da severidade dos efeitos indesejados, incluindo sedação e risco de queda com potencial de fraturas.

Destaca-se que nenhum paciente deve ser submetido a uma situação em que os riscos sejam injustificáveis na ausência de benefício clínico significativo. E, para pacientes com doenças mentais prévias ou incidentes comumente o acompanhamento/seguimento das decisões a respeito do uso dos psicofármacos devem continuar, devem ser feitos considerando a especificidade de cada situação, o quadro clínico, as comorbidades, os mecanismos de ação, o custo-benefício, dentre outros.

Outro aspecto a ser referido é que, possivelmente, durante o surto viral, exista uma ruptura ou redução de diversos serviços e comprometimento do acesso aos serviços de saúde mental[27]. A fim de promover a manutenção do tratamento, estratégias para fornecimento contínuo das medicações devem ser implementadas[7,17,27]. Pode ser estrategicamente interessante envolver ativamente a Atenção Básica nesse processo como um empuxo à continuidade do cuidado, de modo a transcender a simples renovação de receitas. Caso a opção seja a dispensação de medicamentos por um maior período, deve-se considerar uma avaliação cautelosa em relação ao abuso de medicação ou ao risco de suicídio por ingestão medicamentosa[27].

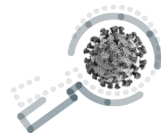
Pacientes com doença psiquiátrica usando medicações que requeiram monitorização, tais como carbonato de lítio e clozapina, exigem atenção especial. Aqueles indivíduos que usam lítio, e estão com níveis séricos estabilizados, podem ter a litemia realizada semestralmente[41]; dessa forma, recomenda-se prioridade na manutenção de contato – ainda que virtual – para os pacientes em uso destas substâncias e possibilidade de decisão compartilhada sobre a manutenção ou substituição destes fármacos. Uma questão particular da COVID-19 é que a infecção poderia associar-se à insuficiência renal aguda precoce, o que poderia ser problemático em pacientes em uso de lítio, devido à toxicidade renal e ao metabolismo renal da droga. Neste sentido, as medidas de psicoeducação em relação ao surgimento de sintomas sugestivos de intoxicação por lítio, necessidade de interrupção da droga e busca de atendimento médico devem ser feitas.

No que concerne à clozapina, apesar das limitações quanto aos recursos clínicos nesse momento, a descontinuidade abrupta dessa medicação gera um risco significativo de recaída ou exacerbação da severidade da doença. Assim, as seguintes recomendações foram lançadas: manutenção da medicação e realização trimestral de hemogramas em pacientes que estejam usando a medicação há mais de 1 ano, nunca tenha apresentado contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 2000, avaliação de urgência para os pacientes em uso de clozapina com quaisquer sintomas de infecção[42]. Caso os pacientes apresentem febre ou sintomas respiratórios, a emergência de sinais e sintomas de toxicidade por clozapina podem exigir a redução da dose pela metade. Essa redução deve ser continuada até o terceiro dia após o fim da febre para, então, ser gradualmente aumentada até a dose pré-febre[42].

Embora seja prática recorrente em situações extremas, a prescrição de benzodiazepínicos para pacientes que não faziam uso dessas medicações antes da pandemia é desencorajada. Benzodiazepínicos são considerados uma contraindicação relativa para pacientes que experienciaram algum trauma[43] ou mostraram-se a opção menos adequada[44]. No Brasil temos taxas crescentes de prescrição, o que torna essa prática ainda mais preocupante[45].

A Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta que benzodiazepínicos não devem ser prescritos para reduzir sintomas agudos de estresse pós-traumático ou para distúrbios do sono no primeiro mês após um evento potencialmente traumático[46]. Estudos sugerem ausência de benefícios e possíveis malefícios como a produção de um quadro de dependência, além do aumento do tempo de recuperação. Ressalta-se que a recuperação do trauma não corresponde a esquecimento, contrariamente, diz respeito a um mecanismo de adaptação e aprendizado e que a administração de benzodiazepínicos, na fase de recuperação, poderia interferir nesse processo[47].

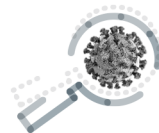
Para manejo de insônia, medidas não farmacológicas devem ser utilizadas inicialmente, por exemplo: higiene do sono, meditação e terapia cognitivo comportamental[43]. Caso esses procedimentos estejam indisponíveis ou sejam ineficazes, é possível considerar, em curto prazo, a administração de antidepressivos sedativos (por exemplo, amitriptilina, imipramina, mirtazapina, trazodona) ou hipnóticos não-benzodiazepínicos, conhecidos como drogas Z (zolpidem) ou benzodiazepínicos podem ser considerados[43].

Diferentes grupos farmacológicos foram estudados para a prevenção de TEPT, mas, até o momento, não existe nenhuma evidência consistente quanto à eficácia de farmacoterapia precoce para essa profilaxia[15,16,44,48]

ou para o transtorno de reação aguda ao estresse[15,16,48]. Convém destacar que, na presença de transtorno de estresse pós-traumático, transtornos de ansiedade ou episódios depressivos sem resposta a medidas não farmacológicas no primeiro mês, inibidores seletivos da recaptação de serotonina devem ser considerados. Isto porque, além de apresentarem relativamente poucos efeitos colaterais, essa classe de medicação apresenta efeitos terapêuticos para os transtornos supracitados[49,50].

Na ausência de vacina e cura para a COVID-19, a prevenção é a melhor estratégia. Assim, recomenda-se desde ações coletivas que produzam pertencimento e engajamento, até medidas pessoais relacionadas à estilos de vida mais saudáveis. Exercícios regulares, nutrição balanceada, qualidade de sono e conexões com familiares, amigos e comunidade são práticas que se mostram intimamente associadas à melhora do sistema imune e devem, portanto, ser reforçadas[3,7,17,28].

INTERVENÇÕES PSICOSSOCIAIS

As intervenções psicossociais em situações de pandemia pressupõem que as atividades e as ações propostas consideram as características da população, sua realidade cultural, econômica e social articulando-se com as diretrizes formuladas pela legislação de cada país[7,17]. Assim, práticas culturais bem como crenças e atitudes podem ser ferramentas importantes para um desfecho favorável em saúde mental - especialmente em um cenário de pandemia[7,9,10,17]. Tais ferramentas devem ser observadas e compreendidas de forma ampla, pois também podem agir como mecanismo de disseminação do vírus[7,10]. Dessa forma, a abordagem e a utilização de ferramentas comunitárias deverão ser adaptadas, a fim de endereçar e alcançar aspectos da saúde e segurança, respeitando-se as práticas culturais prevalentes[7,10,11].

Considerando as especificidades das intervenções de saúde mental e atenção psicossocial (SMAPS) na COVID-19, são necessárias a inclusão do suporte e a oferta de recursos àqueles em necessidade, assim como a redução do estigma associado aos transtornos psiquiátricos e ao diagnóstico da infecção[7,17].

Consensos relacionados a situações extremas sugerem uma abordagem multifacetada, multidisciplinar e escalonada, com variedade de estratégias SMAPS oferecidas[9,51]. As recomendações incluem medidas de saúde pública, intervenções psicossociais individuais e comunitárias e intervenções farmacológicas[7,17,52]. Os profissionais de SMAPS devem, portanto, reforçar padrões de suporte social que se alinhem às medidas profiláticas para contenção da pandemia[3,7,17,29].

A cartilha foi elaborada com a participação dos pesquisadores colaboradores de Atenção Psicossocial e Saúde Mental do Centro de Estudos e Pesquisas em Emergências e Desastres em Saúde (CEPEDES/Fiocruz):
Analuiza Camozzato, Bernardo Dolabella Melo, Carolyne Cesar Lima, Cristiane Benjamim Santos, Daphne Rodrigues Pereira, Fernanda Serpeloni, Gilson Mafacioli, Hélio Gomes da Rocha Neto, Ionara Rabelo, Juliana Kabad, Károl Veiga Cabral, Márcio Mariath Belloc, Michele Souza e Souza, Michele Kadri, Nicolly Papacidero Magrin, Ricardo Lugon Arantes, Sandra Fagundes, Sara da Silva Menezes, Silvana Dal Ponte, Volnei Antonio Dassoler.

Coordenação: *Débora da Silva Noal e Fabiana Damásio*
Coordenador do CEPEDES: *Carlos Machado de Freitas*
Projeto Gráfico: *Adriana Marinho*

Referências

1. Banerjee D. The COVID-19 outbreak: Crucial role the psychiatrists can play. Asian J Psychiatr. 2020;50.

2. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(5).

3. Shah K, Kamrai D, Mekala H, Mann B, Desai K, Patel RS. Focus on Mental Health During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Applying Learnings from the Past Outbreaks. Cureus. 2020;

4. Cao, W., Fang, Z., Hou, G., Han, M., Xu, X., Dong, J., & Zheng, J. (2020). The psychological impact of the COVID-19 epidemic on college students in China. Psychiatry Research, 112934. doi:10.1016/j.psychres.2020.112934

5. Druss BG. Addressing the COVID-19 Pandemic in Populations with Serious Mental Illness. JAMA Psychiatry. 2020;

6. Polizzi C, Lynn SJ, Perry A. Stress and Coping in the Time of COVID-19: Pathways to Resilience and Recovery. Clin Neuropsychiatry [Internet]. 2020;17(2):59–62. Available from: https://doi.org/10.36131/

7. Inter-Agency Standing Committee Reference Group for Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings. Briefing note on addressing mental health and psychosocial aspects of COVID-19 Outbreak [Internet]. 2020. p. 1–20. Available from: https://app.mhpss.net/?get=354/mhpss-covid19-briefing-note-final_26-february-2020.pdf

8. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS). Proteção Da Saúde Mental Em Situações De Epidemias [Internet]. 2006. Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Protecao-da-Saude-Mentalem-Situaciones-de-Epidemias--Portugues.pdf

9. Inter Agency Standing Committee. IASC Guidelines on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings [Internet]. Who.Int. 2007. 1–103 p. Available from: https://www.who.int/mental_health/emergencies/9781424334445/en/

10. Victor G St., Ahmed S. The Importance of Culture in Managing Mental Health Response to Pandemics. In: Psychiatry of Pandemics. 2019. p. 55–64.

11. North, C. S., & Pfefferbaum, B. (2013). Mental Health Response to Community Disasters. JAMA, 310(5), 507. doi:10.1001/jama.2013.107799

12. North CS, Pfefferbaum B. Research on the mental health effects of terrorism. J Am Med Assoc. 2002;288(5):633–6.

13. North CS, Nixon SJ, Shariat S, Mallonee S, McMillen JC, Spitznagel EL, et al. Psychiatric disorders among survivors of the Oklahoma City bombing. J Am Med Assoc. 1999;282(8):755–62.

14. North CS, Oliver J, Pandya A. Examining a Comprehensive Model of Disaster-Related Posttraumatic Stress Disorder in Systematically Studied Survivors of 10 Disasters. Am J Public Health [Internet]. 2012 Oct;102(10):e40–8. Available from: http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2012.300689

15. Benedek, D. Wynn G. Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder. In: Ursano RJ, Fullerton CS, Weisaeth L, Raphael B, editors. Textbook of Disaster Psychiatry [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. p. 101–23. Available from: http://ebooks.cambridge.org/ref/id/CBO9781316481424

16. Robert J. Ursano, M.D., and Ann E. Norwood MD. Early intervention for trauma-related problems. In: Trauma and Disaster Responses and Management. 2003. p. 97–124.

17. World Health Organization. (2020). Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak, 18 March 2020 (No. WHO/2019-nCoV/MentalHealth/2020.1). World Health Organization. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf

18. McMillen, J. C. (1999). Better for It: How People Benefit from Adversity. Social Work, 44(5), 455–468. doi:10.1093/sw/44.5.455

19. McMillen, J. C., Smith, E. M., & Fisher, R. H. (1997). Perceived benefit and mental health after three types of disaster. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65(5), 733–739. doi:10.1037/0022-006x.65.5.733

20. Rosenberg AR. Cultivating Deliberate Resilience during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. JAMA Pediatr. 2020;

21. Bo HX, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. Psychol Med. 2020;

22. Liu N, Zhang F, Wei C, Jia Y, Shang Z, Sun L, et al. Prevalence and predictors of PTSS during COVID-19 outbreak in China hardest-hit areas: Gender differences matter. Psychiatry Res. 2020;287.

23. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. Portaria No 467, de 20 de março de 2020 [Internet]. Diário Oficial da União 2020 p. 2–3. Available from: http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-467-de-20-de-marco-de-2020-249312996

24. Conselho Federal de Psicologia C. Conselho federal de psicologia resolução no 4, de 26 de março de 2020 [Internet]. 2020 p. 10–1. Available from: https://atosoficiais.com.br/cfp/resolucao-do-exercicio-profissional-n-4-2020-dispoe-sobre-regulamentacao-de-servicos-psicologicos-prestados-por-meio-de-tecnologia-da-informacao-e-da-comunicacao-durante-a-pandemia-do-covid-19?origin=instituicao&q=004/2020

25. American Psychiatric Association. Use of the Manual. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 2013.

26. Sani G, Janiri D, Di Nicola M, Janiri L, Ferretti S, Chieffo D. Mental health during and after the COVID-19 emergency in Italy. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;

27. Huremović D. Preparing for the Outbreak. In: Psychiatry of Pandemics: A Mental Health Response to Infection Outbreak. 2019. p. 85–94.

28. Kim SW, Su KP. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. Brain Behav Immun. 2020;

29. Starace F, Ferrara M. COVID-19 disease Emergency Operational Instructions for Mental Health Departments issued by the Italian Society of Epidemiological Psychiatry. Epidemiol Psychiatr Sci. 2020;1–12.

30. Cui LB, Wang XH, Wang HN. Challenges facing coronavirus disease 2019: Psychiatric services for patients with mental disorders. Psychiatry Clin Neurosci. 2020;

31. Chaturvedi SK. Covid-19, Coronavirus and Mental Health Rehabilitation at Times of Crisis. J Psychosoc Rehabil Ment Heal. 2020;7(1):1–2.

32. Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., … Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain, Behavior, and Immunity. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.031

33. Rome BN, Avorn J. Drug Evaluation during the Covid-19 Pandemic. N Engl J Med [Internet]. 2020; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32289216

34. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, Gallenga CE, Ross R, Frydas I, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by COVID-19: anti-inflammatory strategies. J Biol Regul Homeost Agents. 2020;34(2).

35. Steardo L, Steardo L, Zorec R, Verkhratsky A. Neuroinfection may potentially contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. Acta Physiol (Oxf). 2020; e13473.

36. Alpern JD, Gertner E. Off-Label Therapies for COVID-19-Are We All In This Together? Clin Pharmacol Ther [Internet]. 2020; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32311763

37. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent Guidance for Navigating and Circumventing the QTc-Prolonging and Torsadogenic Potential of Possible Pharmacotherapies for Coronavirus Disease 19 (COVID-19). Mayo Clin Proc. 2020;

38. Chen CY, Wang FL, Lin CC. Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. Clin Toxicol. 2006;44(2):173–5.

39. Jallouli M, Galicier L, Zahr N, Aumaître O, Francès C, Le Guern V, et al. Determinants of hydroxychloroquine blood concentration variations in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol. 2015;67(8):2176–84.

40. Somer, M., Kallio, J., Pesonen, U., Pyykkö, K., Huupponen, R., & Scheinin, M. (2000). Influence of hydroxychloroquine on the bioavailability of oral metoprolol. British journal of clinical pharmacology, 49(6), 549–554. https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2000.00197.x

41. Ministério da Saúde, Saúde S de A à. Portaria n 315, de 30 de março de 2016 [Internet]. Diário Oficial da União 2016 p. 50. Available from: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf

42. Siskind D, Honer WG, Clark S, Correll CU, Hasan A, Howes O, et al. Consensus statement on the use of clozapine during the COVID-19 pandemic. J Psychiatry Neurosci. 2020;45(3):2.

43. Altena, E., Baglioni, C., Espie, C. A., Ellis, J., Gavriloff, D., Holzinger, B., Schlarb, A., Frase, L., Jernelöv, S., & Riemann, D. (2020). Dealing with sleep problems during home confinement due to the COVID-19 outbreak: Practical recommendations from a task force of the European CBT-I Academy. Journal of sleep research, e13052. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/jsr.13052

44. Amos T, Stein DJ, Ipser JC. Pharmacological interventions for preventing post-traumatic stress disorder (PTSD). Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(7).

45. Zorzanelli, R. T., Giordani, F., Guaraldo, L., Matos, G. C. D., Brito Junior, A. G. D., Oliveira, M. G. D., ... & Rozenfeld, S. (2019). Consumo do benzodiazepínico clonazepam (Rivotril®) no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2009-2013: estudo ecológico. Ciência & Saúde Coletiva, 24, 3129-3140.

46. WHO releases guidance on mental health care after trauma [Internet]. Vol. 21, Central European journal of public health. 2013. p. 127. Available from: https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/trauma_mental_health_20130806/en/

47. Guina J, Rossetter SR, Derhodes BJ, Nahhas RW, Welton RS. Benzodiazepines for PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Psychiatr Pract. 2015;21:281–303.

48. Sijbrandij M, Kleiboer A, Bisson JI, Barbui C, Cuijpers P. Pharmacological prevention of post-traumatic stress disorder and acute stress disorder: A systematic review and meta-analysis. The Lancet Psychiatry. 2015;2(5):413–21.

49. Tawa, J., & Murphy, S. (2013). Psychopharmacological treatment for military posttraumatic stress disorder: An integrative review. Journal of the American Association of Nurse Practitioners, 25(8), 419–423. doi:10.1111/1745-7599.12016

50. Hoskins M, Pearce J, Bethell A, Dankova L, Barbui C, Tol WA, et al. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder: Systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry. 2015;206(2):93–100.

51. Bisson JI, Tavakoly B, Witteveen AB, Ajdukovic D, Jehel L, Johansen VJ, et al. TENTS guidelines: Development of post-disaster psychosocial care guidelines through a Delphi process. Br J Psychiatry. 2010;196(1):69–74.

52. Bryant RA, Litz B. Mental health treatments in the wake of disaster. In: Mental Health and Disasters. 2009. p. 321–35.